



**KARYA TULIS AKHIR**

**Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Terhadap Luas Pulau Langerhans  
pada Tikus Putih Model Diabetes Melitus**

**OLEH :**

**Asfarina Prihandini**

**201310330311038**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**2017**

HASIL PENELITIAN

**Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Terhadap Luas Pulau Langerhans  
pada Tikus Putih Model Diabetes Melitus**

**KARYA TULIS AKHIR**

Diajukan kepada  
Universitas Muhammadiyah Malang  
untuk memenuhi salah satu persyaratan  
dalam menyelesaikan Program Sarjana  
Fakultas Kedokteran

Oleh:

Asfarina Prihandini

201310330311006

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
2017**

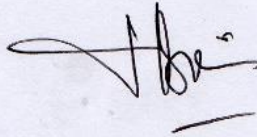
## LEMBAR PENGESAHAN

### LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian untuk memenuhi persyaratan pendidikan  
sarjana Fakultas Kedokteran  
Universitas Muhammadiyah Malang

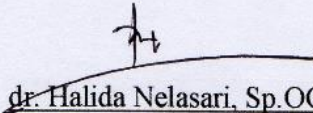
Tanggal : 16 Juni 2017

Pembimbing I



dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.PA

Pembimbing II

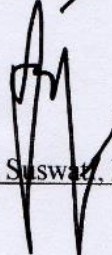


dr. Halida Nelasari, Sp. OG

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Dekan,



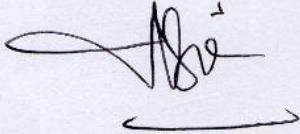
dr. Irma Suswati, M.Kes



## LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Asfarina Prihandini ini  
telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 16 Juni 2017

Tim Penguji




dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.PA

, Ketua



dr. Halida Nelasari, Sp. OG

, Anggota



dr. Dyah Hermayanti, Sp. PK

, Anggota

## **PERNYATAAN ORISINALITAS**

Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Asfarina Prihandini

NIM : 201310330311038

Malang, 16 Juni 2017

Penulis

## KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Alhamdulillah, dengan segala nikmat, hidayah, dan rahmat Allah Subhanahu Wa Ta'ala., penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Terhadap Luas Pulau Langerhans pada Tikus Putih Model Diabetes Melitus”.

Karya tulis ini diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. Semoga karya ini dapat bermanfaat untuk banyak pihak sebagai media untuk menambah ilmu pengetahuan dan membuktikan secara ilmiah sedikit hal dari banyak kebesaran Allah Subhanahu Wa Ta'ala dan kesempurnaan Islam.

Penulis menyadari karya tulis ini masih jauh dari kata sempurna sehingga penulis berharap adanya saran dan kritik yang membangun agar dapat menjadi lebih baik lagi. Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Malang, 16 Juni 2017

Penulis

## UCAPAN TERIMA KASIH

1. Kedua orang tuaku tercinta, Ayah Purwono dan Ibu Sadikyah, serta saudara-saudariku, terima kasih atas doa, dukungan, bantuan, dan semangat yang tidak henti-hentinya kepada penulis.
2. dr. Irma Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu dan bimbingannya selama di Fakultas Kedokteran UMM.
3. dr. Moch. Ma'roef, Sp.OG, selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran UMM atas penyampaian ilmu dan nasihat-nasihat yang sangat bermanfaat bagi masa depan para mahasiswa FK UMM.
4. dr. Rahayu, Sp.S, selaku Pembantu dekan II Fakultas Kedokteran UMM yang senantiasa bersabar dalam membimbing dan mengajarkan ilmunya kepada kami.
5. dr. Iwan Sys Indrawanto, Sp.KJ, selaku Pembantu Dekan III, yang penuh semangat dalam menyampaikan ilmu dan motivasi yang membangun semangat kami selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran.
6. dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.PA, selaku pembimbing 1, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
7. dr. Halida Nelasari, Sp.OG, selaku pembimbing 2, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

8. dr. Dyah Hermayanti, Sp.PK, selaku penguji tugas akhir ini, atas segala masukan dan arahan yang sangat bermanfaat dalam pengerjaan tugas akhir ini dan kesediaan waktu, sehingga tugas ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Para dosen pengajar FK UMM yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan.
10. Seluruh staf TU, laboran farmakologi dan laboran mikrobiologi FK UMM yang bersedia membantu setiap tahapan proses penelitian hingga penyelesaian tugas akhir ini.
11. Alfien, Sandy, Gandha, Firda, Amirah, Nindy, Yula, Lyla, Inas, Umar, Chika, Faiz, Nia, Youngky, Agus, Ridya, Arina, Puspita, Fajar, Hilda, Diajeng, mbak Intan, Valen, Nabila, Amira, Hanif, Fendi, Rara, Apik, Masgun, Jessy, yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
12. Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung yang tidak mampu penulis sebutkan, terimakasih atas bantuan dan dukungannya.



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL DEPAN .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PENGUJIAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat Akademis.....	4
1.4.2 Manfaat Klinis.....	5

1.4.3	Manfaat Masyarakat.....	5
-------	-------------------------	---

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Minyak Zaitun.....	6
2.1.1	Taksonomi Tanaman Zaitun ( <i>Olea Europaea</i> ).....	7
2.1.2	Tingkat Kualitas Minyak Zaitun.....	7
2.1.3	Komposisi Minyak Zaitun.....	8
2.2	Diabetes Melitus.....	10
2.2.1	Definisi DM.....	10
2.2.2	Tipe Diabetes Melitus.....	11
2.2.2.1	Diabetes Melitus Tipe 1.....	11
2.2.2.2	Diabetes Melitus Tipe 2.....	11
2.2.3	Patogenesis Diabetes.....	12
2.2.3.1	Diabetes Melitus Tipe 1.....	12
2.2.3.2	Diabetes Melitus Tipe 2.....	13
2.2.4	Kriteria Diagnosis.....	14
2.3	Pankreas.....	15
2.3.1	Anatomi Pankreas.....	15
2.3.2	Histologi Pulau Langerhans.....	17
2.4	Patofisiologi Defek Sel Beta Pankreas.....	18
2.4.1	Penumpukan Amiloid pada Sel Beta Pankreas.....	18
2.4.2	Glukotoksisitas.....	19
2.4.3	Lipotoksisitas.....	20
2.5	Perubahan Histopatologis Pankreas Tikus pada Diabetes Melitus.....	20
2.6	Tikus Model Diabetes Melitus.....	21

2.7 Peran Minyak Zaitun pada Diabetes Melitus.....	22
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL dan HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konsep.....	24
3.2 Hipotesis Penelitian.....	26
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Jenis Penelitian.....	27
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	27
4.3 Populasi dan Sampel .....	27
4.3.1 Populasi.....	27
4.3.2 Sampel.....	27
4.3.3 Besar Sampel.....	27
4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	29
4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian.....	30
4.4 Variabel Penelitian.....	31
4.4.1 Variabel Bebas.....	31
4.4.2 Variabel Tergantung.....	31
4.5 Definisi Operasional.....	31
4.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	32
4.6.1 Alat.....	32
4.6.2 Bahan.....	3
3	
4.7 Prosedur	
Penelitian.....	33
4.7.1 Pembagian Kelompok Tikus.....	34

4.7.2	Adaptasi.....	3
4		
4.7.3	Dasar penentuan dosis minyak zaitun.....	34
4.7.4	Percobaan.....	35
4.8	Alur Penelitian.....	38
4.9	Analisis Data.....	38
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>		
5.1	Hasil Penelitian .....	39
5.2	Analisis Data .....	42
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>		<b>46</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
7.1	Kesimpulan .....	53
7.2	Saran.....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>54</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>58</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Polifenol pada Buah Zaitun .....	8
2.2 Profil Polifenol pada Minyak Zaitun Extra Virgin <i>Coratin</i> .....	9
2.3 Kandungan Berbagai Jenis Asam Lemak pada Minyak Zaitun.....	10
4.1 Definisi Operasional.....	31
4.2 Konversi Dosis dalam mg/kg.....	34
5.1 Hasil Pengukuran Luas Pulau Langerhans Tikus.....	41
5.2 Hasil Uji Oneway ANOVA.....	43
5.3 Hasil Uji Post Hoc.....	43
5.4 Hasil Uji Regresi Linier.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Minyak Zaitun .....	6
2.2 Patogenesis DM Tipe 1 .....	12
2.3 Patogenesis DM tipe 2 .....	14
2.4 Gambaran Anatomi Pankreas .....	15
2.5 Anatomi Pancreas Tikus Dewasa .....	16
2.6 Gambaran Histologi Pulau Langerhans Manusia .....	17
2.7 Gambaran Histologi Pulau Langerhans Tikus .....	18
2.8 Gambaran Histopatologi Pulau Langerhans Tikus Model DM .....	21
5.1 Perbandingan Jumlah Luas Pulau Langerhans Tikus .....	40
5.2 Grafik Linieritas Luas Pulau Langerhans dengan Dosis Minyak Zaitun .....	45



## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ATP	: Adenosin trifosfat
DNA	: Deoksiribonukleat
DM	: Diabetes Melitus
GLUT	: <i>Glucose Transport Unit</i>
HbA <sub>1c</sub>	: Hemoglobin glikosilat
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
ISPAD	: <i>International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes</i>
KGD	: Kadar Glukosa Darah
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MUFA	: <i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
proIAPP	: <i>Pro-Islet Amyloid Associated Peptide</i>
PTM	: Penyakit Tidak Menular
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>

UCP : *Uncoupling Protein*  
WHO : *World Health Organization*

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Hasil penelitian.....	60
Lampiran 2: Analisis Data.....	61
Lampiran 3: Dokumentasi Kegiatan.....	65
Lampiran 4: Keterangan Kelaikan Etik.....	68
Lampiran 5: Determinasi Zaitun.....	69
Lampiran 6: Surat Keterangan Penelitian.....	70

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, 2010, '*Standards of Medical Care in Diabetes*', viewed 28 Mei 2015 <<http://www.diabetes.org/>>
- Ayala, J.E., Samuel V.T., Morton G.J., *et al*, 2010, *Standard operating procedures for describing and performing metabolic tests of glucose homeostasis in mice*, Dis Model Mech. Vol. 3 No 9, pp 525–534.
- Balitbankes, 2013, 'Riset Kesehatan Dasar 2013', viewed 28 Mei 2015, <<http://www.litbang.depkes.go.id/>>
- Baradero M., Dayrit M.W., dan Siswadi Y., 2009. *Klien Gangguan Endokrin Seri Asuhan keperawatan*, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Pp 9
- Bartollini G., Petruccelli R., 2002, *Classification, Origin, Diffusion and History of the Olive*. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nation. Pp 3
- Brownlee M., 2005 *The Pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism*. Diabetes, 54, pp 1615-1623
- Carolina E., Joan R. C., Xavier Pintó, 2014, *Polyphenol fraction of extra virgin olive oil protects against endothelial dysfunction induced by high glucose and free fatty acids through modulation of nitric oxide and endothelin*, Redox Biology, 2, pp 971–977.
- Cao, Ke, JieXu, XuanZou, *et al*, 2014, *Hydroxytyrosol prevents diet-induced metabolic syndrome and attenuates mitochondrial abnormalities in obese mice*, Free Radical Biology and Medicine, vol. 67, pp 396–407
- De la Puerta R., Martínez Domínguez ME, Ruíz-Gutiérrez V, *et al*, 2001, *Effects of virgin olive oil phenolics on scavenging of reactive nitrogen species and upon nitrgergic neurotransmission*, Life Science, 69(10), pp 213-222.
- Depkes RI, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*, vol.1, pp. 23-24, viewed 24 September 2016 <<http://binfar.kemkes.go.id/2014/12/pharmaceutical-care-untuk-penyakit-diabetes-mellitus-2/#.V-YADoh97IU>>

- Dintzis, S.M., Liggitt, Daniel, 2012, In: Pipper M, Dintzis, S.M (eds), *Comparative Anatomy and Histology: A Mouse and Human Atlas*, 1st edn, Elsevier, USA, pp. 203-204
- Doyle, M. E.. dan Josephine M. E., 2007, *Mechanisms of Action of GLP-1 in the Pancreas*, *Pharmacol Ther.*, 113(3), pp. 546-593
- Elmore, Susan, 2007, *Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death*, *Toxicol Pathol.* 2007, vol. 35 no. 4, pp. 495–516
- Eroschenko V. P., 2008, *Atlas Histologi d'fiore: Dengan Korelasi Fungsional*, edisi 17, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 339
- Fajri I.N. dan Zubaidah E. 2015. *Studi Komparasi Pemberian Cuka Apel dan Cuka Salak Terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas pada Tikus Wistar Jantan Diabetes Melitus yang Diinduksi dengan STZ*, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol.28, pp. 297-301
- Fatimah R.N. 2015, 'Diabetes Melitus Tipe 2', *Journal Majority*, vol. 4, no. 5, pp. 93-101
- Ghanbari R. I., Anwar F., Alkharfy K.M., *et al.*, 2012, *Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive*, *International Journal of Molecule Science*, vol . 13, pp. 3291-3340
- Garcia, M., Jessica D.B., Julia Shook, *et al.*, 2016, *The Effect of the Traditional Mediterranean-Style Diet on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis*, *Nutrients*, vol 8, pp. 1-18.
- Guyton A.C. dan Hall J.E. 2012, *Buku Ajar Fisiologi kedokteran*, edisi 11, Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp 1024-1025
- Halliwell B, 2009, *The Wanderings of a Free Radical*. *Free Radical Biology Medicine*, 46, pp. 531–542.
- Henquin, J.C., Rahier, J., 2011, *Pancreatic Alpha Cell mass in European Subjects with Type 2 Diabetes*, *Diabetologia*, 54, pp. 1720–1725
- Iakoubov R., Ahmed A., Lauffer L.M., *Essential Role for Protein Kinase C in Oleic Acid-Induced Glucagon-Like Peptide-1 Secretion in Vivo in the Rat*, *Endocrinology*, 152, pp. 1244 –1252
- Junqueira, Carneiro, 2005, *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*, edisi 12, Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 418
- John J. Turek, 2007, *Nutrition and Wound Healing*, London: CRC Press. pp. 37

- Kaviarasan S., Muniandy S., Qvist R., *et al*, 2007, *F2-Isoprostanes as Novel Biomarkers for Type 2 Diabetes: a Review*, J Clin Biochem Nutr, vol. 45 no.1, pp. 1–8.
- Kinsei Kou, Yoshifumi Saisho, Seiji Sato, *et al*, 2014, Islet Number Rather Than Islet Size Is a Major Determinant of  $\alpha$  and  $\beta$  Cell Mass in Humans, J Clin Endocrinol Metab, vol. 5, no. 99, pp. 1733–1740
- Klonoff D.C., 2009, *The Beneficial Effects of a Paleolithic Diet on Type 2 Diabetes and Other Risk Factors for Cardiovascular Disease*, Journal of Diabetes Science and Technolog, vol.3 , pp. 11-19
- Kumar V. L. dan Padhy B.M, 2011, *Protective effect of aqueous suspension of dried latex of Calotropis procera against oxidative stress and renal damage in diabetic rat*, BIOCELL, 35(3), pp. 63-69
- [Kumar](#) V., [Anwar](#) F., [Ahmed](#) D., 2014, ‘*Paederia foetida* Linn. Leaf Extract: an Antihyperlipidemic, Antihyperglycaemic and Antioxidant Activity’. BMC Complement Altern Med, vol. 14 no.7. pp 1-16
- Lenzen, S, 2008, *The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes*, Diabetologia Vol. 51, pp 216-226
- Longnecker D. S, 2014, ‘Anatomy and Histology of the Pancreas’, The Pancrapedia, viewed 30 Mei 2015, <<http://www.pancrapedia.org/>>
- Madigan C., Ryan M., Owens D., 2000, *Dietary Unsaturated Fatty Acids in Type 2 Diabetes*, Diabetes Care, 23, pp. 1472-1477
- Misnadiarty, 2006, *Diabetes Mellitus : Gangren, Ulcer, Infeksi, Mengenal Gejala, Menanggulangi dan Mencegah Komplikasi*, edisi 1, Jakarta: Pustaka Populer Obor, pp 52
- Nurliyani, Eni Harmayani, dan Sunarti, 2015, *Antidiabetic Potential of Kefir Combination from Goat Milk and Soy Milk in Rats Induced with Streptozotocin-Nicotinamide*, Korean J. Food Sci. An., 35, pp. 847-858
- Orey, Cal. 2008. *Khasiat Minyak Zaitun Resep Umur Panjang ala Mediterania*. Jakarta: Penerbit Hikmah. Pp 3-13
- PERKENI, 2011, ‘Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011’, [online] Dari: <http://www.academia.edu/> [30 Mei 2015]
- Pittas A.G., 2004, ‘*Diabetes Mellitus, Diagnosis and Pathophysiology*’, viewed 20 Juni 2016 <<http://ocw.tufts.edu/>>
- Price dan Sylvia. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, ed.6, vol.2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp 1260-1261

- Purnamasari E., Poerwantoro B. 2011, *Laporan Kasus Diabetes Mellitus dengan Penyulit Kronis*, Majalah Kesehatan PharmaMedika, vol.3, no. 2, pp 276-279
- Raza H., Prabu S.K., John A., 2011, *Impaired Mitochondrial Respiratory Functions and Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*, International Journal of Molecular Sciences, 12, pp 3133-3147
- Rigacci S., Guidottia V., Bucciantinia M., *et al.* 2010, *Oleuropein aglycon prevents cytotoxic amyloid aggregation of human amylin*, Journal of Nutritional Biochemistry, vol 1, no. 21, Apr, pp 726–735
- Robbins S.L., Kumar V., Cotran R. S. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*, Ed. 7, Vol. 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Pp 718-731
- Rohilla A. dan Ali Shahjad, 2012, *Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects*, International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, vol. 3 no. 2, pp 819-823.
- Sara Cicerale, Lisa Lucas, Russell, Keast, 2010, *Biological Activities of Phenolic Compounds Present in Virgin Olive Oil*, Int. J. Mol. Sci, 11, pp. 458-479
- Setiawan, B. dan Suhartono E., 2005, *Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus*, Majalah Kedokteran Indonesia, 55, pp. 86-91
- Szkudelski, T, 2001, *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas*, Physiol. Res., 50, pp. 536-546
- Sobotta, 2013, *Atlas Anatomi Manusia: Organ-organ Dalam*, edisi 23, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Pp 150
- Stumvoll M, Goldstein B, dan Van Haeten T. 2008. *Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy*, The Lancet Seminar, pp. 1334-1341
- Supriyadi, 2011, *Statistik Kesehatan*, Edisi 1, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, pp. 3, 119, 126
- Sursana I.N, Priosoeryanto B. P., Wresfiyati T., 2010, *Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan*. JITV vol. 15, no. 2 pp. 118-123
- Takeda, Yuji, Shimomura, Tomoko, Asao, Hironobu, *et al.*, 2017, *Relationship between Immunological Abnormalities in Rat Models of Diabetes Mellitus and the Amplification Circuits for Diabetes*, Journal of Diabetes Research, 1, pp. 1-10
- Talchai C., Xuan S., Lin H., *et al.*, 2012, *Pancreatic  $\beta$ -Cell Dedifferentiation As Mechanism Of Diabetic  $\beta$ - Cell Failure*. Cell, 150, pp. 1223- 1234



- Torre D. L. K, Jauregui O, Gimeno E, *et al*, 2005, *Characterization and quantification of phenolic compounds in olive oils by solid-phase extraction, HPLC-DAD, and HPLC-MS/MS*. J Agric Food Chem., 53, pp. 4331– 4340
- Tripoli E., Giammanco M., Tabacchi G., *et al*. 2005, *The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health*, Nutrition Research Reviews, vol. 18, pp 98-112
- Viola, P dan Viola, M., 2009, *Virgin olive oil as a fundamental nutritional component and skin protector*, Clin. Dermatol., 27, pp 159–165
- Vissers, M.N., Zock, P.L., Roodenburg, A.J., *et al*, 2002, *Olive Oil Phenols are Absorbed in Humans*, J. Nutr, 132, pp 409–417.
- Visioli, F., Galli, C., Bornet, F., *et al*, 2000 Olive oil phenolics are dose-dependently absorbed in humans. FEBS Lett, 468, 159–160.
- Visioli, F., Galli, C., Plasmati, E., *et al*, 2000, *Olive Phenol Hydroxytyrosol Prevents Passive Smoking-induced Oxidative Stress*, Circulation, 102, 2169–2171.
- Vito Laudadio, Edmondo Ceci, Nunzia M. B. L.,*et al*, 2015, *Dietary high-polyphenols extra-virgin olive oil is effective in reducing cholesterol content in eggs*, Lipids in Health and Disease, 14, pp 1-7
- Walvekar, M.V., Pol, S.B., Chandrasekhar Sagar, B. K., 2014, *Histopathological and Ultrastructural Studies of the Effect of Fenugreek Seed Extract on Pancreas of Alloxan Induced Diabetic Mice*, IJPSR, 5, pp. 2960-2965
- Walvekar, M.V., Potphode N. D., Desai S S, *et al.*, 2016, *Histological Studies on Islets of Langerhans of Pancreas in Diabetic Mice after Curcumin Administration*, International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 8, pp. 1314-1318
- Widjaja H. 2009, *Anatomi abdomen*, edisi 1, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 63-66
- Wiryanthini, Aman, dan Bagiada, 2012, *Administration of Cacao Beans (Theobroma cacao L.) Extracts Decrease Malondialdehyde Concentration and Increase Blood NOX Concentration in White Rat (Rattus Norvegicus) Induced by Psychosocial Stress*, Medicina, vol. 43, no.3, pp 146-152
- Wulandari O., Martini S. 2013, *Perbedaan Kejadian Komplikasi Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Menurut Gula Darah Acak*. Jurnal berkala Epidemiologi, vol. 1, no. 2, pp 185-186
- Yulianti S.R., Mukaddas A. dan Faustine I. 2012. *Profil Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012*. Online Jurnal of Natural Science, vol.3 no. 1. Mar. pp 40-46

Zhuo Fu, Elizabeth R. Gilbert, dan Dongmin Liu, 2013, *Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes*, Current Diabetes Rev, 9, pp 25-53

Zubaidah, *et al.*, 2015, *Perbandingan Cuka Salak dan Metformin pada Tikus Diabetes Mellitus*, Jurnal Pangan dan Agroindustri, Vol. 4 No 1, pp 89-99